

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
18. August 2005 (18.08.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2005/075671 A1**

- (51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: **C12Q 1/68**
- (21) Internationales Aktenzeichen: **PCT/EP2005/001407**
- (22) Internationales Anmeldedatum:  
7. Februar 2005 (07.02.2005)
- (25) Einreichungssprache: **Deutsch**
- (26) Veröffentlichungssprache: **Deutsch**
- (30) Angaben zur Priorität:  
04090037.5 5. Februar 2004 (05.02.2004) **EP**
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von  
US): **EPIGENOMICS AG [DE/DE]**; Kleine Praesidenten-  
strasse 1, 10178 Berlin (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **MODEL, Fabian**  
[DE/DE]; Kleine Praesidentenstrasse 1, 10178 Berlin  
(DE). **SCHUSTER, Matthias** [DE/DE]; Kleine Praes-  
identenstrasse 1, 10178 Berlin (DE). **KLUTH, Antje**  
[DE/DE]; Kleine Praesidentenstrasse 1, 10178 Berlin  
(DE).
- (74) Anwälte: **JUNGBLUT, Bernhard** usw.; Albrecht, Lücke  
& Jungblut, Gelfertstrasse 56, 14195 Berlin (DE).
- (81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für  
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): **AE, AG, AL,**  
**AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,**  
**CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES,**  
**FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,**  
**KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,**  
**MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,**  
**PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM,**  
**TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM,**  
**ZW.**
- (84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für  
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): **ARIPO (BW,**  
**GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,**  
**ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,**  
**TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,**  
**EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL,**  
**PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,**  
**CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).**
- Veröffentlicht:**  
— mit internationalem Recherchenbericht  
— vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden  
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen  
eintreffen
- Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-  
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-  
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der  
PCT-Gazette verwiesen.*

(54) Title: **METHOD FOR THE CALIBRATION AND VERIFICATION OF METHYLATION ANALYSIS METHODS WITH  
THE AID OF NON-METHYLATED DNA**

(54) Bezeichnung: **VERFAHREN ZUR KALIBRIERUNG UND KONTROLLE VON METHYLIERUNGSANALYSE-METHO-  
DEN MIT HILFE VON NICHT-METHYLIERTER DNA**

(57) Abstract: The invention relates to a method for producing DNA in which 5-methylcytosine is not present. Such non-methylated DNA is required especially as a control for reliably and sensitively analyzing cytosine methylations. The non-methylated DNA is synthesized via genome-wide amplification processes, particularly via multiple displacement amplification (MDA). The inventive non-methylated DNA can be used as a standard in a plurality of methylation analysis methods and provides especially access to absolute values from methylation-specific hybridization microarray experiments.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von DNA, in der 5-Methylcytosin nicht auftritt. Solche nicht-methylierte DNA ist insbesondere als Kontrolle für eine verlässliche und sensitive Analyse von Cytosinmethylierungen erforderlich. Die nicht-methylierte DNA wird dabei über genomweite Amplifikationsverfahren, insbesondere über eine "Multiple Displacement Amplification" (MDA) synthetisiert. Die nicht-methylierte DNA lässt sich als Standard in einer Vielzahl von Methoden zur Methylierungsanalyse einsetzen, und ermöglicht insbesondere den Zugang zu absoluten Werten aus methylierungsspezifischen Hybridisierungs-Mikroarrayexperimenten.

WO 2005/075671 A1